

ANNEE 1966

THÈSE

N° 105

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Claude MARTIGNON

né le 21 avril 1933 à CLUIS (Indre)

Externe des Hopitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

LES XANTHOGRANULOMES
CIRCONSCRITS DU POUMON

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES FOYERS RONDS, SOLITAIRES,
CHRONIQUES DU POUMON

Président : Monsieur E. BERNARD, Professeur.

ANNEE 1966

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Claude MARTIGNON

né le 21 avril 1933 à CLUIS (Indre)

Externe des Hopitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

LES XANTHOGRANULOMES
CIRCONSCRITS DU POUMON

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES FOYERS RONDS, SOLITAIRES,
CHRONIQUES DU POUMON

Président : Monsieur E. BERNARD, Professeur.

THESE

THESE

DOCTORAT EN MEDICINE

PAR

CHIRURGIE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE L'UNIVERSITÉ DE LEIDEN

Présentée et soutenue publiquement le 2



LES JOURNÉES

ET SOIRÉES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE L'UNIVERSITÉ DE LEIDEN

Président : M. VAN DER WOUDE, Professeur

RECTOR : M. VAN DER WOUDE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bullard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Gaillard (H.), Gaudart D'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET
 1er ASSESSEUR Daniel BARGETON
 2e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
-	DOGNON (A.)
-	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (C.)
-	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie	BOURLIERE (F.)
Physiologie	LEVY (Melle J.)
-	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
-	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

	MM.		MM.
	CAUHEPE (J.)		CHASSAGNE (P.)
	CERNEA (P.)		FOUET (P.)
	CHAPUT (Mme A.)	Thérapeutique	LABET (R.)
Stomatologie	m. c. agr.		MARCHE (J.)
	CREPY (Cl.)		AUVERT (J.)
	FLEURY (R.)	Urologie	MOULONGUET (A.)
	GRELLET (M.)		QUENU

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	CABROL COUINAUD GILLOT (C.) HUREAU (J.) GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (CH.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.) N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUI (J.) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J.)	Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.) BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.) DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.) ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHEL (G.) SEBAOUN (J.) BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY (C.) PERTUISET (B.) CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J. -Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBoullet (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.) AUVERT (Mme B.) BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.) DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.) DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.) GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Melle) LAPIERRE (J.)
Anatomie pathologique		Hygiène	
Anesthésiologie		Maladies infectieuses	
Bactériologie		Maladies métaboliques	
Biochimie médicale		Médecine légale	
		Médecine du travail	
		Neuro-Chirurgie	
		Neuro-Psychiatrie	
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.) BENHAMOU (J. P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch. BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.) HATT (P. -Y.) CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAIN (R.) HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.) ROUX (CH.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.) COUJARD (R.) pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)	Obstétrique	
Biologie médicale		Ophtalmologie	
Carcinologie		Orthopédie	
Cardiologie		Oto-Rhino-Laryngologie	
Dermato-Syphiligraphie		Parasitologie	
Electro-Radiologie			
Embryologie			
Hématologie			
Histologie			

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J. M.)	Clinique pédiatrique et	
Clinique médicale	RAMBERT (P.)	puériculture	LAPLANE (R.)
	THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	GRASSET (J.)	Clinique urologique	KUSS (R.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)		
	MORIN (P.)		

IV. - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

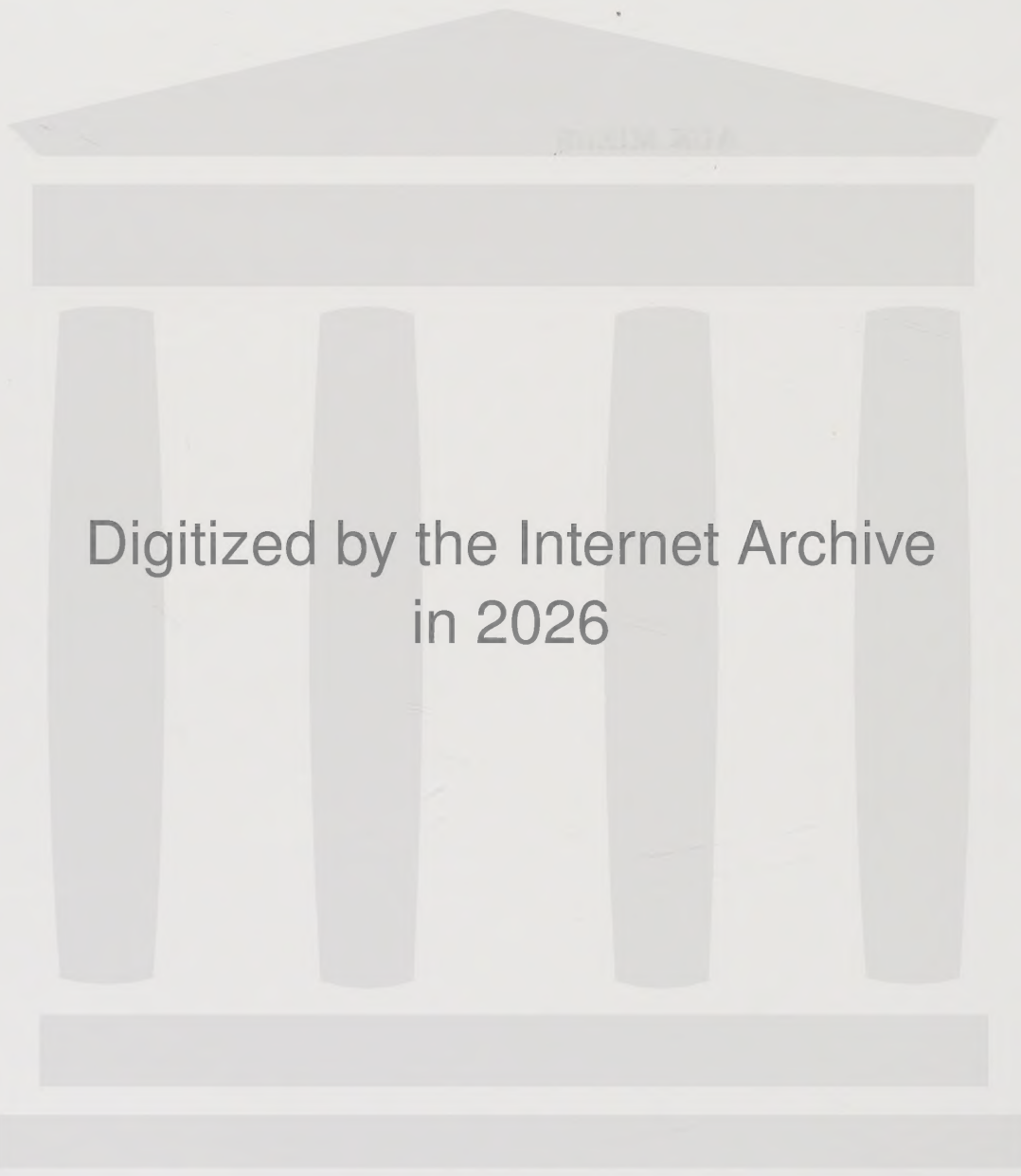
V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine.....	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
	Melle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533909_0019

A Monsieur le Professeur Etienne BERNARD

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de la clinique de Pneumo-Phtisiologie
Commandeur de la Légion d'Honneur.

qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse ; avec toute
notre respectueuse reconnaissance pour
l'enseignement et l'accueil que nous avons
reçu dans son service.

A Monsieur le Professeur Agrégé Pierre RENAULT

qui m'a confié ce travail et permis
sa réalisation,

Qu'il trouve ici le témoignage de ma
respectueuse admiration, de ma reconnaissance et de mon dévouement,

A TOUS MES AMIS.

INTRODUCTION

La prospection radiologique systématique permet assez souvent de découvrir des lésions rondes intra-pulmonaires. Ces opacités denses peuvent avoir des tailles diverses mais souvent rien d'autre que leur volume ne les distingue les unes des autres à ce stade. Il peut s'agir de tumeurs malignes métastatiques ou primitives, parfois aussi de tumeurs bénignes ou de foyers infectieux, tuberculomes ou abcès denses.

D'autres affections peuvent être en cause ; l'expérience des années récentes a beaucoup ajouté à ce schéma étiologique classique.

Ce travail est consacré dans ce cadre à l'étude d'un groupe restreint de faits rassemblés peu à peu au long d'une dizaine d'années par notre maître le Professeur Agrégé P. RENAULT.

Ces lésions sont identifiées seulement par l'étude histologique après exérèse chirurgicale ; lésions singulières, très remarquables : massifs ronds et denses, bien circonscrits, faits d'une substance jaune clair où l'on identifie au microscope un rassemblement cellulaire homogène, sans nécrose, sans trace d'inflammation évidente. Cette population cellulaire comprend schématiquement deux groupes :

- 1 - Cellules de petite taille de type commun (histiocytes, plasmocytes, lymphocytes);
- 2 - Cellules à cytoplasme chargé de graisses (cellules xanthomateuses).

Le terme de xanthogranulome, terme purement descriptif, exprime ce double caractère et la prédominance des graisses intracellulaires dans cet ensemble.

A ces caractères structuraux d'autres peuvent être adjoints : ces lésions sont chroniques, presque toujours solitaires, et toujours bénignes.

Enfin la démarche naturelle qui tend à ramener les faits aux causes est vaine : ni l'anamnèse, ni les recherches bactériologiques ou autres ne donnent aucun renseignement.

Nos observations ne sont pas isolées ; d'autres existent en petit nombre dans la littérature ; elles sont difficiles à regrouper parce que publiées sous des noms divers, volontiers interprétatifs (foyers post-inflammatoires , xanthomes, tumeurs angiomateuses, xantho-granulomes). Nous avons conservé pour notre part, le terme purement descriptif de "xanthogranulome".

Nous nous efforçons dans ce travail de préciser le cadre nosologique de cette lésion si déroutante ; l'analyse histologique ainsi qu'une étude chimique originale des graisses constituanes nous permettent de proposer une interprétation de ces faits.

OBSERVATIONS

4 observations sont ici présentées : la première, la plus ancienne reste d'interprétation très difficile ; les trois autres ont entre elles un ensemble analogique évident qui les apparente étroitement.

OBSERVATION I ⁽¹⁾

Monsieur B - 50 ans.

En janvier 1959 découverte à la suite d'un examen radiologique systématique d'une opacité homogène arrondie, bien limitée de 2 cm. de diamètre au niveau de l'angle cardiophrénique droit. Quelques micro-nodules y sont associés, situés dans la partie moyenne des 2 champs pulmonaires.

Le malade ne se plaint de rien : pas de douleur, pas de dyspnée d'effort, ni de toux, ni d'expectoration. Le poids est stable, la température normale la vitesse de sédimentation à 8-21.

L'exploration pneumologique n'ajoute rien : aucun détail remarquable sur les tomographies, les bascilloscopies sont négatives, la bronchoscopie ne montre rien ; le cytodiagnostics non plus .

(1) Cas publié par le Pr. BROCARD en 1961.

Dans les antécédents on relève seulement une ostéite typhique du rachis en 1930.

Le 28 avril 1959 thoracotomie exploratrice (Pr Ag. J. P. BINET). La plèvre est libre. La tuméfaction découverte dans le lobe inférieur droit, près de la face diaphragmatique est énucléée et soumise à l'examen histologique extemporané (Pr. Ag. P. RENAULT). La lésion est jugée bénigne et l'exérèse en reste là. La poche est capitonnée.

En février 1960 on note des opacités réticulées bilatérales diffuses qui restent les mêmes en juillet 1960. Pas de récurrence locale. Le malade est en bonne santé.

Macroscopiquement le noyau intrapulmonaire est arrondi, large de 2 cm., dense et bien limité extérieurement; cependant le clivage chirurgical a arraché des bribes de tissu pulmonaire qui sont restées adhérentes à la paroi externe. Les tranches de section le montrent hétérogène, fait d'une coque dense, épaisse, irrégulière, entourant une sorte de bouillie centrale rouge sombre par infiltration sanguine ; de petits foyers blanchâtres ponctuant le tissu dense périphérique.

L'étude microscopique découvre un tissu extrêmement polymorphe. La zone ramollie n'est que la partie la plus vaste d'une série de foyers innombrables riches en graisses ; les plus petits de ces foyers sont faits d'histiocytes spumeux rassemblés en petits groupes ; dans les plus grands les cellules ont disparu et la substance grasse s'étale parsemée de traces de cristaux. Le tissu dense qui enveloppe tous ces foyers est fait de nappes cellulaires compactes mêlées de massifs fibreux ou fibrohyalins, abondants, irrégulièrement découpés, parfois développés en formations d'apparence papillaire. La pullulation cellulaire est tantôt uniforme, tantôt mêlée à des éléments de tissu alvéolaire qui persistent en son sein ; les cellules elles-mêmes sont rondes ou allongées selon les points avec des noyaux volumineux, prédominants, forte-

ment nucléolés mais sans irrégularité de forme ni de texture chromatinienne, sans figure de mitose. En certains points se détachent, au milieu de cet ensemble, de véritables nappes de cellules mononucléées, riche en grains éosinophiles ; enfin à la périphérie, il n'y a pas de limite nette, pas de coque d'enveloppe, les nappes cellulaires s'éparpillent dans le tissu alvéolaire et s'y perdent.

Devant l'aspect histologique et la complexité de cette masse, plusieurs diagnostics sont évoqués. Celui de foyer de pneumonie huileuse circonscrite est abandonnée faute d'antécédents évocateurs. Avec beaucoup d'hésitation on conclut à la probabilité d'une forme locale de granulome éosinophile à vrai dire exceptionnelle.

A posteriori des radiographies du squelette sont faites mais ne montrent pas de lésions osseuses caractéristiques à l'appui de ce dernier diagnostic.

Par nombre de ses caractères cette lésion se rattache à celles qui vont suivre, mais par esprit de rigueur cette observation sera classée dans un cadre d'attente.

OBSERVATION II

Madame B - 33 ans.

A l'occasion d'un examen radiologique systématique, découverte en avril 1959 d'une image opaque arrondie de 3 à 4 cm. de diamètre située dans le lobe inférieur droit à la hauteur du hile. L'image particulièrement nette sur les coupes tomographiques à 8, 9 et 10 cm du plan dorsal, est homogène et bien limitée.

La malade n'accuse aucun signe général ni aucun signe fonctionnel.

Toute une série d'investigations reste négative : bronchoscopie, aspiration endobronchique, numération formule sanguine.

Dans les antécédents on retient les origines géographiques méditerranéennes de la malade qui est Egyptienne.

Le diagnostic de kyste hydatique est d'abord avancé, celui de tuberculome fait pratiquer un traitement antibacillaire de 3 semaines sans résultat.

Le 20.5.1959 une thoracotomie est pratiquée (Dr H. LE BRIGAND) La lésion siège près du hile lobaire. Elle est adhérente et encastrée entre les bronches segmentaires basales et la bronche de Nelson, ce qui conduit à une lobectomie.

Actuellement, la malade est bien portante. Aucune récurrence n'est notée.

A l'examen anatomique (Pr. Agr. P. RENAULT) la masse est ronde, compacte, parfaitement encapsulée, mesure 3,5 cm de diamètre. Elle est faite d'un tissu charnu homogène jaune clair.

La révision histologique confirme la notion de bénignité avancée lors de l'examen extemporané. Le dessin de la prolifération cellulaire est purement granulomateux et particulier. Les éléments caractéristiques sont de grandes cellules étalées à cytoplasme clair, spumeux ; la plupart de ces cellules sont multinucléées et l'on retrouve couramment de 20 à 30 noyaux dans chaque corps cellulaire. L'aspect spumeux du cytoplasme est dû à ce qu'il contient des graisses qu'on met bien en évidence par coloration au Soudan. Ces cellules sont parfois isolées, le plus souvent groupées en massifs qui peuvent être fort importants. Entre ces massifs s'accumulent des cellules rondes de petite taille, de type lymphocytaire ou plasmocytaire ; ailleurs pullulent des histiocytes, se développent des cloisons ou des massifs fibreux denses. En de nombreux points ces cellules migratrices s'accumulent en telle quantité qu'elles masquent plus ou moins les cellules caractéristiques. La couleur jaune franc du tissu de la masse s'explique fort bien par les graisses qu'elle contient. On a vérifié au microscope la bonne limitation de la périphérie de la tuméfaction qui est encapsulée ; le parenchyme alentour est absolument normal et aucune adénopathie pathologique n'a été observée.

Du point de vue purement descriptif il s'agit d'un granulome lipidique.

Les diagnostics de pneumonie huileuse ou de granulome éosinophile sont envisagés.

Les radiographies du squelette sont normales et si, dans les suites opératoires immédiates on a relevé une discrète hypercholestérolémie transitoire liée à des perturbations du complet hépatique, tout est actuellement normal.

OBSERVATION III ⁽¹⁾

Enfant D - 6 ans.

Découverte en décembre 1962 lors d'un examen radiologique systématique scolaire d'une image pulmonaire opaque homogène ronde de 4,5 cm de diamètre, très bien circonscrite et siégeant au niveau du lobe supérieur gauche.

L'enfant est hypotrophique (17 kg 300 pour 1 m, 20) mais n'accuse aucun trouble malgré l'importance relative de l'amputation du parenchyme pulmonaire.

Les examens complémentaires pratiqués ne révèlent rien de notable, la cuti-réaction est négative.

Dans les antécédents on retient des troubles digestifs sévères qui avaient fait craindre une fibrose kystique du pancréas, quelques bronchites et otites. Rien ne laisse suspecter une infestation échinococcique.

Le 2.6.1963 une thoracotomie est pratiquée (Pr. Ag. J.P. BINET). La masse est palpable dans le lobe supérieur gauche dont l'ensemble est aéré. Il n'y a pas d'adénopathie pédiculaire. La ponction de la masse reste blanche. Une résection segmentaire du territoire apico-dorsal est pratiquée. Si on note un saignement dans les suites opératoires, la réexpansion pulmonaire est bonne et actuellement l'enfant est en bonne santé.

A l'étude d'ensemble de la pièce (Pr. Ag. P. RENAULT) on constate que la masse pathologique occupe et détruit la moitié postérieure du fragment pulmonaire dont le restant demeure normal ; cette masse, bien circonscrite mesure 4,5 cm. de diamètre ; elle est faite d'une substance homogène dense

(1) Observation publiée par le Pr. Agr. J.P. BINET et le Pr. Agr. P. RENAULT en 1963.

jaune clair de consistance presque pâteuse ; une mince coque conjonctive l'entoure ; la plèvre viscérale est normale ; le pédicule broncho-vasculaire du lobe est sain ; aucune adénopathie péripédiculaire n'existe.

La notion de xanthogranulome avait pu être acquise dès l'examen extemporané. L'étude histologique découvre un granulome dont les éléments les plus remarquables sont de grands macrophages à cytoplasme spumeux abondant imprégné de graisse ; la graisse toute entière intra-cellulaire donne à l'ensemble cette couleur jaune clair. La coloration au Soudan montre son abondance. Il s'agit de graisse amorphe et de microcristaux d'acide gras biréfringents en lumière polarisée. Le granulome mêle à ces lipophages de nombreuses petites cellules rondes : plasmocytes et lymphocytes. On voit aussi des cellules allongées de type histiocyttaire ; il n'y a pas de cellules à grains éosinophiles. Un peu partout, existent dispersées en un semis lâche, de grandes cellules à gros noyaux irréguliers, d'aspect hyperplasique qui sont de grandes cellules réticulaires ; cellules réticulaires, histiocytes et lipophages paraissent de la même lignée. Il n'y a par ailleurs aucune édification collagène, aucun métamorphisme fibreux des cellules histiocyttaires. L'ensemble du tissu néoformé est homogène. Il n'est vascularisé que par un fin réseau capillaire très peu apparent. On vérifie que la capsule d'enveloppe est une mince lame fibreuse simple. Au sein du granulome on constate l'existence de corps ronds réfringents, lévuliformes, assez voisins des corps de Russel. De cette étude il ressort l'homogénéité du foyer et la xanthomatose intracellulaire massive, la prépondérance dans le granulome cellulaire d'éléments de type réticulaire. Le diagnostic de "masse xanthogranulomateuse circonscrite intra-pulmonaire solitaire" est finalement admis.

La pièce d'exérèse aseptique a été confiée à l'Institut Pasteur où des recherches de germes ont pu être faites dans des conditions particulièrement favorables. Elles ont été négatives.

Par la suite une étude radiologique complète du squelette est faite ainsi que celle de la lipidémie et de la protidémie. Tout est normal.

OBSERVATION IV ⁽¹⁾

Monsieur R - 18 ans.

En Janvier 1963 découverte lors d'un examen radiologique systématique d'une opacité ovalaire sus-hilaire gauche à grosse extrémité inférieure de 4 cm. de haut sur 3 cm de large. Une calcification semble se projeter en son centre ; le pôle supérieur est relié à la plèvre apicale légèrement épaissie par des tractus. Elle est moins homogène et moins bien circonscrite que les images précédentes. Sur les coupes tomographiques son maximum de netteté est à 8 et 9 cm du plan dorsal des épineuses. L'image serait connue depuis 1959 et le malade aurait alors subi un traitement antibacillaire de 6 mois;

Le 6.2.1964 il est hospitalisé à la suite d'une angine et d'une hémoptysie mais la masse pulmonaire ancienne de 5 ans n'entraîne ni signes généraux ni signes fonctionnels. L'intra-dermo-réaction tuberculinique à trois unités est positive, les bacilloscopies sont négatives et la vitesse de sédimentation est de 1 mm à la première heure. Numération formule sanguine, bronchoscopie, broncho-aspiration n'apportent aucun élément positif.

Dans les antécédents de ce malade portugais, en France depuis novembre 1962, on peut retenir qu'il a travaillé 9 mois comme ouvrier tuilier et qu'à cette occasion il a manié du gaz-oil.

Le diagnostic d'image ronde tuberculeuse est retenu et le malade subit un traitement antibuberculeux de 3 mois au sanatorium de Bligny mais sans succès.

Le 8.6.1964 la résection segmentaire apico-dorsale du lobe supérieur gauche est faite. La plèvre est libre sauf quelques adhérences en regard de la lésion qui siège très près de l'origine de la bronche segmentaire.

(1) Observation publiée par le Pr. KOURILSKY en 1964.

Le 28.11.1964 le malade est revu, il est en excellent état.

A l'étude macroscopique de la pièce opératoire (Pr. Agr. P. RENAULT) la masse extirpée tuméfiée le segment postérieur dont le versant pleural bombe en arrière ; une zone bronchectasique le surplombe ; tout le reste du tissu pulmonaire est normal. La lésion est une boule compacte de plus de 3 cm de diamètre, bien circonscrite, faite d'une substance jaune vif, mastic ; un bourgeon épais se détache de son pôle antérieur et s'engage dans le tronc bronchique apico-postérieur formant un polype libre qui distend la bronche sans adhérer à ses parois ; cette obstruction bronchique tronculaire explique les bronchectasies infectées, ou tout au moins remplies de sécrétions brunâtres.

Un examen histologique immédiat avait permis de reconnaître la masse comme un xanthogranulome.

L'examen histologique secondaire le confirme. Les éléments caractéristiques sont de grandes cellules à cytoplasme spumeux groupées en massifs ou mêlées à des nappes d'histiocytes ; ces dernières cellules en certains points tendent à s'allonger, à se grouper en faisceaux, ébauchant des dispositifs fibreux mais sans édification collagène ou minime, les colorations au Soudan montrent du reste que les fibrocytes contiennent des graisses eux aussi et en grande quantité parfois ; quelques plasmocytes ont été vus, bien groupés ; on a vu aussi quelques traces de cristaux d'acide gras. Ainsi se trouve constitué un granulome cellulaire dense dont les éléments vont, du type macrophage simple jusqu'au fibrocyte sans jamais s'hypertrophier en cellules à noyaux hyperplasiques ; toutes les graisses sont intracellulaires ; il n'y a pas de cellules migrantes d'autres types dans le granulome ; il n'y a nulle part de nécrose. La bordure de la masse est d'une remarquable netteté, tantôt cernée d'une mince lame fibreuse, tantôt à nu ; le parenchyme pulmonaire à son contact est normal. Il n'y a pas d'autres foyers analogues dans le reste du tissu pulmonaire réséqué.

Les radiographies du crâne et du squelette ne montrent aucune autre localisation. La lipidémie est normale.

Il n'existe dans la littérature mondiale que peu d'observations comparables à celles que nous étudions, encore sont-elles difficiles à analyser parce que décrites sous des noms divers et grevées d'hypothèses pathogéniques fort dissemblables. Parmi les cas connus nous isolons les xanthomes massifs solidaires du poumon d'évolution chronique à l'exclusion des lésions présentant une xanthomatose parcellaire et non dominante qui n'entrent plus dans le cadre de ce sujet. A notre avis, seuls des caractères cliniques, radiologiques et évolutifs communs, autorisaient à les regrouper.

13 observations vont être résumées.

CSERMELY (1941)

- 1 - Homme de 37 ans ayant présenté un "fibrome" pulmonaire. Masse compacte remplissant tout le lobe supérieur droit. Lobectomie. La lésion est faite d'un tissu granulomateux associant lymphocytes, cellules réticulaires et spumeuses. Le malade est mort d'une méningite.

SCOTT et coll. (1948)

- 2 - Femme de 34 ans, asymptomatique. Foyer rond du lobe inférieur gauche. Lobectomie. La masse de 4,5 cm. de diamètre est jaune, friable, bien circonscrite, faite de cellules spumeuses, de cellules géantes et inflammatoires. Il existe des foyers hémorragiques. Evolution favorable.

FORD et Coll. (1950)

- 3 - Femme de 35 ans, asymptomatique. Masse ronde, compacte, jaune, de 2,5 cm de diamètre extirpée au niveau de la lingula. Elle est faite de cellules spumeuses et réticulaires au sein d'un tissu hyalinisé. Evolution favorable.

UMIKER et INVERSON (1954)

- 4 - Homme de 24 ans, asymptomatique. Foyer excavé du lobe supérieur droit. Thoracotomie. Masse de 3 cm de diamètre, jaune, avec cavité centrale faite de fibroblastes, de cellules spumeuses et réticulaires avec foyers hémorragiques. Bonne évolution.
- 5 - Homme de 41 ans ayant présenté une pneumonie à 19 ans, un adénome bronchique opéré à 39 ans. Masse ronde, jaunâtre, compacte, de 7 cm de diamètre, au niveau du lobe inférieur droit. Un bourgeon intra-bronchique pénètre les bronches lobaires inférieures droites et moyennes. La lésion est faite de fibroblastes, de cellules spumeuses et de foyers hémorragiques. Bonne évolution après exérèse.

ALEGRE et DENST (1958)

- 6 - Garçon de 10 ans, asymptomatique. Nodule jaune de 2,5 cm de diamètre dans le lobe supérieur droit fait de cellules spumeuses et réticulaires avec quelques éosinophiles et lymphocytes. Bonne évolution après exérèse.
- 7 - Homme de 17 ans, asymptomatique. Nodule jaunâtre de 2,5 cm de diamètre du lobe inférieur droit fait de cellules spumeuses et réticulaires avec quelques éosinophiles et lymphocytes. Bonne évolution après exérèse.

TORROELA (1958)

- 8 - Homme asymptomatique. Masse ronde, compacte, jaunâtre de 4 cm. de diamètre, sous-pleurale dans le lobe moyen faite de cellules xanthomateuses et rondes au sein d'un tissu fibreux avec de nombreux capillaires. Evolution favorable après exérèse.

FISCHER et BEYER (1959)

- 9 - Homme de 59 ans ayant présenté un mois auparavant une pneumonie lobaire puis un rhume. Nodule jaune, compacte, de 2 cm de diamètre, du

lobe inférieur droit fait de cellules spumeuses et réticulaires, de lymphocytes avec de petites cavités endothélialisées et de faisceaux de collagène. Evolution favorable après extirpation.

ISING et LINDER (1961)

- 10 - Femme de 24 ans , asymptomatique. Nodule rond, jaune du lobe inférieur droit fait de tissu granulomateux associant cellules spumeuses, cellules rondes, quelques fibres collagènes de l'hémosidérine, peu de vaisseaux. Bonne évolution après exérèse.
- 11 - Homme de 15 ans asymptomatique. Masse ronde, jaune grisâtre, de 4 cm de diamètre dans le lobe inférieur gauche amputant une bronche du lobe inférieur. La lésion est faite de cellules xanthomateuses et de fibrocytes, de cellules rondes avec quelques fibres collagènes, quelques vaisseaux et de l'hémosidérine. Evolution favorable après exérèse.

TITUS et Coll. (1962)

- 12 - Femme de 60 ans, asymptomatique. Masse nodulaire, jaune, friable du lobe supérieur gauche, de 3,5 cm de diamètre faite de cellules spumeuses, de fibroblastes, d'histiocytes, de lymphocytes, de cellules réticulaires avec des espaces vasculaires et de l'hémosidérine. Evolution favorable après exérèse.
- 13 - Homme de 17 ans, asymptomatique. Masse ovalaire, jaunâtre de 5,5 x 4,5 x 4 cm du lobe supérieur gauche faite d'un tissu fibreux avec de nombreuses cellules xanthomateuses et de cellules inflammatoires. Evolution favorable après exérèse.

ANALYSE

TABLEAU DES CAS PUBLIES : Xanthomes massifs solitaires du poumon
d'évolution chronique.

AUTEURS	Patients	Siège	Caractères de la tumeur
CSERMELY (1941)	H 37	LSD	Masse compacte remplissant tout le lobe.
SCOTT et coll. (1948)	F 34	LIG	Foyer rond compact, jaune D : 4,5 cm
FORD et coll. (1950)	F 35	Lingula	Foyer rond compact, jaune D : 2,5 cm
UMIKER et IVERSON (1954)	1) H 24 (obs. 1)	LSD	Foyer rond jaune, avec cavité centrale. D : 2,5 cm
	2) H 24 (obs. 4)	LID	Masse ronde compacte (D:7 cm) bourgeon intra-bronchique (bronches LID et LM)
ALEGRE et DENST (1958)	1) H 10	LSD	Foyer rond nodulaire, jaune D : 2,5 cm
	2) H 17	LID	Foyer rond nodulaire, jaune D : 1,8 cm
TORROELLA (1958)	H ?	LM	Masse ronde compacte jaune D : 4 cm.
FISCHER & BEYER (1959)	H 59	LID	Nodule jaune : D : 2 cm
ISING et LINDER (1961)	1) F 24 (obs. 2)	LID	Nodule rond jaune
	2) H 15 (obs. 3)	LIG	Masse ronde jaune grisâtre D : 4 cm
TITUS et coll. (1962)	1) F 60 (1)	LSG	masse ronde, jaune D : 3,5 cm
	2) H 17 (2)		Masse ronde j. Ø 3,5x4,5x4 cm
P. RENAULT (1964)	1) F 33 (2)	LID	Masse ronde jaune D : 3 cm
	2) H 6 (3)		Masse ronde jaune vif D:4,5 cm
	3) H 22	LSG	masse ronde, jaune D: 3 cm Bourgeon intra-bronchique obstructif.

L'analyse des observations que nous avons rapportées et de celles que nous venons de résumer, permet de dégager des caractères d'ensemble communs, qui soulignent une identité pathologique déjà évidente, tant sur les plans cliniques, radiologiques, évolutifs qu'anatomiques.



La lésion affecte plus souvent les adultes (14) que les enfants (2) et les hommes (11) que les femmes (5).

En règle, la découverte de la lésion pulmonaire est le fait d'un examen radiologique systématique, en dehors de toute symptomatologie pulmonaire d'appel et sans signes généraux; les explorations pneumologiques complémentaires sont négatives.

L'image radiologique est le seul élément positif. Il s'agit d'une opacité unique plutôt ronde qu'ovale, de diamètre variable : de 2 à 7 cm. Une seule fois le processus a intéressé tout un lobe. L'opacité est dense, homogène et parfaitement circonscrite, sans réaction parenchymateuse associée. Cependant, l'une des images est cavitaire, une autre se prolonge par des tractus sombres. Le siège en est plus souvent à droite (10) qu'à gauche (6) et dans la majorité des cas périphérique (4 fois la formation entre en rapport étroit avec les bronches segmentaires). A droite, elle occupe le lobe inférieur 5 fois le lobe moyen 2 fois, et le lobe supérieur 3 fois ; à gauche, 4 fois le lobe supérieur et 2 fois le lobe inférieur. Tous les lobes peuvent donc être intéressés.

L'image pulmonaire découverte fortuitement, pose essentiellement le problème diagnostique des opacités pulmonaires rondes isolées et asymptomatiques,

qui finalement, conduit à la thoracotomie exploratrice. L'examen histologique extemporané reconnaît la nature bénigne de la lésion et l'intervention se termine soit par une énucléation, soit par une lobectomie curatrice.

Aucune récurrence n'est retrouvée par la suite, et les malades sont en excellent état.

L'évolution chronique de ces foyers semble bien de règle, quoiqu'elle nous soit connue dans un seul cas (obs. 4). Nous possédons des clichés pris à un an d'intervalle qui ne montrent pas de modification de l'image.

Dans les antécédents, on relève une fibrose kystique du pancréas avec des troubles métaboliques importants qui n'existent plus lors de la découverte de la lésion (Obs. 3), des infections respiratoires : bronchites, pneumonie et aussi des otites, mais pas de tuberculose. Nous trouvons également un "fibrome" pulmonaire et un adénome bronchique. Un de nos malades (obs. 4) est resté huit mois en contact avec du gaz-oil ; mais dans la grande majorité des cas, les malades sont indemnes de tout passé pathologique.

Soulignons enfin que les radios du squelette ne montrent pas de lésions caractéristiques et qu'il n'existe pas de dyslipofdose associée.

Au total, nous retenons la latence, la chronicité, la bénignité de ces formations totalement isolées.

L'étude lésionnelle montre macroscopiquement, et dans tous les cas une masse ronde, compacte, bien circonscrite et volontiers encapsulée : elle est faite d'une substance mastic homogène, remarquable par sa couleur jaune clair sur les tranches de section ; le diamètre varie entre 2 et 7 cm. Ces foyers siègent habituellement en plein parenchyme pulmonaire par ailleurs bien aéré ; mais ils peuvent jouxter les gros troncs bronchiques, en y adhérant. Dans deux cas, la prolifération pénètre un gros tronc bronchique pour y former un polype obstructif, tout comme le font les polypes tumoraux, ce qui est très

remarquable et significatif. Dans un cas la lésion ampute complètement une bronche. Il n'y a pas d'adénopathie satellite pathologique.

Au microscope, le foyer, toujours homogène, peut être reconnu comme un granulome, c'est-à-dire comme un agrégat dense de cellules plus ou moins rondes. L'imprégnation graisseuse qu'on avait pu deviner de par la teinte jaune de l'ensemble est générale et diffuse ; toutes les graisses sont intra-cellulaires ; on peut donc parler de xanthogranulome ; les cellules "lipophores" sont le plus souvent des cellules xanthomateuses facilement identifiables, mais aussi des histiocytes de type courant. Toutes ces cellules sont à rattacher au système réticulo-histiocytaire ; les cellules spumeuses sont tantôt des cellules simples à noyau réduit, tantôt des plasmodes à dix ou vingt noyaux (cellules de Touton), tantôt des cellules hyperplasiques à gros noyaux irréguliers simulant des cellules de Steinberg et d'aspect a priori fort inquiétant. A cette population dominante, se trouvent mêlés des éléments fort nombreux, fort différents d'aspect, composés de petites cellules rondes ; leur répartition diffère d'un point à l'autre et d'un cas à l'autre, mais on y trouve toujours une proportion élevée de plasmocytes, ailleurs ce sont des lymphocytes ou de petites cellules sombres hyperbasophiles ; il arrive, dans certaines zones, que les histiocytes se différencient, s'allongent, prennent un type fibrocytaire et se groupent en faisceaux entremêlés, mais il ne s'agit que de détails locaux ; il n'y a pour ainsi dire, pas d'édification collagène. Dans certains cas, on retrouve des cellules à grains éosinophiles, peu nombreuses et dispersées, quelques petits foyers hémorragiques, des corps ronds fortement hyalins ; corps de Russel c'est-à-dire amas de globulines.

Quelques remarques terminales pour dire ou redire l'homogénéité d'ensemble des foyers à travers leurs variantes locales (L'abondance des graisses intra-cellulaires en est le caractère dominant) ; l'absence de nécrose, la discrétion du réseau vasculaire uniquement fait de capillaires ; l'absence

de traces figurées du parenchyme pulmonaire antécédent au sein des foyers, enfin la parfaite limitation de ceux-ci qu'il y ait ou non une capsule d'enveloppe.

oOo

Ainsi l'étude histologique découvre un type de prolifération cellulaire singulier et original.

Le terme de xanthogranulome adopté pour les dénommer, est purement descriptif, et n'explique ni la nature profonde, ni la place de la lésion dans les cadres pathologiques. Il rend compte de l'aspect des cellules en cause et de la morphologie structurale. Ce terme de xanthogranulome ne figurait pas jusqu'à une période très récente dans la terminologie française, sinon par une observation déjà ancienne de J. MATHEY, J. DELARUE et C. ROCHE, qui décrivaient une tumeur hautement maligne, bien différente de ce que nous avons en vue ici. Le premier cas, comparable aux nôtres, a été publié par BRUNN en 1938, sous le nom de "xanthome du poumon". Par la suite, le terme de xanthogranulome est retrouvé chez certains auteurs américains tels que ALEGRE et DENST.

oOo

DISCUSSION

Les xanthogranulomes du poumon tels que nous venons de les décrire, posent des problèmes à deux niveaux.

L'un clinique, c'est celui du diagnostic des opacités rondes du parenchyme pulmonaire, isolées, chroniques et asymptomatiques ; l'autre histologique, qui est de préciser la nature profonde et la signification de ces lésions.



Le problème diagnostique posé par la découverte d'une image arrondie pulmonaire intra-parenchymateuse, est dominé par la hantise du cancer.

Le cancer pulmonaire périphérique est le plus redoutable. Développé aux dépens d'une bronche distale, il est inaccessible à la vision bronchoscopique et la preuve histologique de sa nature est difficile à obtenir. Il se développe essentiellement chez l'homme âgé de plus de 40 ans.

Un tel noyau unique est isolé peut être la métastase, soit d'un cancer connu et opéré, soit d'un néoplasme latent du corps thyroïde, du sein, des organes génitaux, des reins ou de l'intestin dont il peut être difficile de faire la preuve.

Les opacités arrondies d'origine inflammatoire, représentent la deuxième des grandes causes des opacités arrondies intra-pulmonaires.

Les tuberculomes sont les plus fréquents, ils peuvent simuler un cancer par leur progression in situ, leur latence et souvent l'absence de signature bactériologique tuberculeuse surtout chez le sujet de plus de 40 ans. Ces tuberculomes sont plus fréquents chez le sujet jeune ; le diagnostic peut être orienté par l'association d'autres lésions satellites, l'existence d'une calcification centrale, la connaissance de lésions tuberculeuses dans les antécédents. Dans quelques cas, le foyer peut se stabiliser et rester inactif, dans d'autres, il peut s'excaver, essaimer secondairement apportant ainsi la preuve de sa nature tuberculeuse par la présence de bacilles dans l'expectoration.

L'origine mycosique (coccidiomycose, histoplasmoses) de tels nodules inflammatoires a pu être prouvée aux Etats-Unis.

Les pneumonies chroniques, à forme de nodules arrondis, sont plus rares. Ces foyers peuvent se révéler par des épisodes infectieux, des hémoptysies accompagnées parfois d'une expectoration fétide. Les images pulmonaires régressent sous l'influence du traitement antibiotique.

Les kystes hydatiques du poumon se rencontrent dans certaines régions plus particulièrement l'Afrique du Nord. L'image est plus ovalaire qu'arrondie et se modifie au cours des mouvements respiratoires et des changements de position. Outre le séjour du sujet dans une région d'endémicité hydatique, une éosinophilie sanguine, la positivité de la réaction de Casoni aident au diagnostic.

Les kystes congénitaux pleins ont les mêmes caractères liquidiens que les kystes hydatiques ; ils peuvent être associés à un syndrome de séquestration.

Les tumeurs bénignes du poumon sont rares ; les plus fréquentes sont les hamartochondromes. L'image radiologique peut présenter une calcification. Nous citerons les adénomes bronchique ou épithélioma à stroma remanié, les fibroléiomyomes ; les angiomes artério-veineux, les fistules artério-veineuse donnent lieu à une sémiologie caractéristique.

Plus exceptionnels sont les angiomes sclérosants, les aspergillomes intra-cavitaires broncheectasiques, les silicoses unilatérales à forme pseudo-tumorale, les pleurésies enkystées des mitraux, les thymomes intra-pulmonaires, les pneumonies lipofides à forme arrondie, les lymphocytomes, les plasmocytomes.

Toutes ces formations rondes intra-parenchymateuses, sont de diagnostic souvent difficile ; il ne peut être fait pratiquement qu'après thoracotomie et examen histologique.

oOo

La nature et la signification des xanthogranulomes paraît difficile à dégager. Ceci nous semble résulter du fait que des lésions très polymorphes et par là même, diverses, aient été réunies dans le même cadre. Ainsi voyons nous certains auteurs leur attribuer des appellations multiples telles que xanthome xanthofibrome, histiocytome, histiocytofibrome, plasmocytome, termes en rapport avec les éléments prépondérants qui les composent.

A côté des quelques foyers dont la structure est franche et homogène, sont décrites des lésions dans lesquelles l'élément xanthomat~~eux~~ n'est que parcellaire ou bien masqué, soit par un granulome plasmocytaire prédominant, soit par une fibrose d'ensemble ; le cadre des xanthogranulomes se trouve alors dilué tantôt vers les fibromes du poumon, ou vers certains cas de pneumonie chronique.

D'autres auteurs ont dépassé cette nomenclature purement descriptive. Ils ont rassemblé ces formations sous des expressions plus générales qui préjugeaient à la fois de leur étiologie et de leur nature . En 1954, UMIKER et IVERSON envisageaient le granulome cellulaire comme un élément commun et initial, considéraient l'ensemble de ces foyers comme des "pseudo-tumeurs post-inflammatoires" ; en 1956, une orientation fort différente était donnée par LIEBOW et HUBBEL, qui identifiaient dans quelques cas de cet ordre "un hémangiome sclérosant" et généralisaient cette notion. En 1960 enfin, TITUS, HARRISON et coll. revenaient sur la notion de pseudo-tumeur inflammatoire et l'appliquaient plus spécialement aux foyers xanthomateux. De façon plus ou moins explicite, chacun de ces auteurs tendait à admettre, ou du moins à envisager l'unicité de nature de ces différents foyers malgré leur frappante diversité de structure.

Quoi qu'il en soit, se trouvait soulevé un problème nosologique complexe ; à savoir celui de classer ces altérations parmi les processus inflammatoires ou les processus tumoraux.

C'est dans cette optique et face à ce problème que nous allons aborder nos lésions en regard des diagnostics qu'elles évoquent histologiquement, Rappelons que les xanthogranulomes rassemblent des formations où la xanthomatose est diffuse et non parcellaire et où elle représente de toute évidence le caractère dominant.

oOo

L'abondance des lipides mis en évidence par la coloration au Soudan soulève l'hypothèse d'une pneumonie huileuse, mais la notion d'inhalation d'huile médicamenteuse n'est pas retrouvée ; le foyer n'est ni massif ni étalé comme il est classique de le décrire ; de plus les graisses sont toutes intra-cellulaires. Cette étiologie ne saurait être retenue comme facteur déterminant.

Le type de prolifération cellulaire et la lignée en cause éclairent certains aspects du problème.

Sans s'arrêter au diagnostic de carcinome atypique qui peut être redouté, ni sur ceux de plasmocytome et histiocytome car la prolifération plasmocytaire ou histiocytaire reste trop limitée ; le granulome éosinophile, et au même titre la maladie de Hand-Schuller-Christian, retiendra notre attention. Si le fait essentiel est l'existence d'un granulome formé avant tout d'histiocytes et de granulocytes éosinophiles bilobés et immatures, WALLYREN a montré que ces lésions passaient par quatre stades évolutifs. Un stade intermédiaire xanthomateux simule à s'y méprendre les xanthogranulomes. Il ne s'agit, bien sûr pas, d'affilier les xanthogranulomes aux granulomes éosinophiles ; pas plus que le granulome éosinophile les lésions de la maladie de Hand-Schuller-Christian donnent des localisations pulmonaires isolées et dans nos cas, l'absence de tuméfaction osseuse élimine ce diagnostic. Mais le granulome éosinophile, peut simuler en tout point le xanthogranulome et comme lui, il dérive du système réticulo-histiocytaire.

Dans certains cas, le granulome éosinophile ne présente pas des cellules éosinophiles, ce qui rend encore plus évidente la ressemblance entre ces deux proliférations.

A l'occasion de sept observations, LIEBOW et HUBBELL, en voyant des foyers à structure d'hémangiome sclérosant se charger de graisse ont voulu établir une filiation entre les hémangiomes sclérosants et les xanthogranulomes. P. GALY, R. TOURAINE et M. PELLET, ont en 1963, repris cette argumentation. En effet, outre leurs caractères spécifiques, ces lésions présentent avant tout un grand polymorphisme et suivant le point examiné, ou le cas en cause, pourraient en imposer pour un plasmocytome, un histiocytome ou un xanthome ; la xanthomatose peut être dominante. S'il existe toutes les formes de passage d'un type de tumeur à un autre, les hémangiomes sclérosants engendreraient de véritables xanthogranulomes. Inversement, et à l'image des

granulomes éosinophiles, cet aspect xanthomateux des hémangiomes sclérosants ne serait qu'une forme de transition de ces tumeurs qui seraient susceptibles d'évoluer depuis la prolifération vasculaire pure jusqu'au bloc fibrohyalin en passant par les images intermédiaires déjà mentionnées.

WOLBACH et de GROSS apportent d'autres arguments qui viennent corroborer cette opinion. Ces auteurs ont vu des Hémangiomes cutanés se charger en histiocytes et perdre l'aspect de xanthomes à cellules géantes. Le même processus a été vu dans les hémangiomes du système nerveux central par CUSHING et BAILLY ainsi que dans l'hémangiome du foie.

Il n'est sans doute pas possible de négliger un ensemble aussi documenté mais en ce qui nous concerne, l'étude précise de nos cas ne nous apporte aucun argument dans le sens d'une telle interprétation. A l'examen des lames, on ne retrouve pas de prolifération vasculaire majeure qui aurait orienté l'architecture d'ensemble, mais un fin réseau capillaire, pas de fibrose collagène dense ni de sclérose, pas d'extravation vasculaire qui aurait pu induire la réaction cellulaire et xanthomateuse ; rien n'est vu qui puisse faire évoquer l'intervention d'un tel processus dans la genèse des xanthogranulomes. Dans un autre ordre d'idée, il n'existait pas de malformation vasculaire cutanée associée et nous savons que les anomalies congénitales ou héréditaires proches de la maladie de Rendu-Osler ont été exceptionnellement découvertes au niveau du parenchyme pulmonaire.

Le diagnostic de foyers infectieux chroniques à forme de nodule arrondi, chargé secondairement de graisse d'origine endogène, a pu être évoqué.

Les pneumonies sub-aiguës ou certaines suppurations froides d'évolution traînante peuvent donner de telles lésions en captant les graisses en transit dans le poumon. On admet que préexiste toujours dans ces cas, un épisode infectieux initial, qu'il existe des signes d'infection plus ou moins frustes mais décelables, enfin et surtout que le foyer tend à se modifier au cours

d'une surveillance de quelques semaines, parfois en se tuméfiant, ou en s'excavant, plus souvent en tendant vers la résorption. Dans nos observations, on ne retrouve pas de signes d'infection ; numération, formule sanguine, et vitesse de sédimentation sont normales. L'image radiologique ne s'est pas modifiée tout au moins dans les deux cas, que nous avons pu suivre avec suffisamment de recul.

° Pour étudier de plus près cette étiologie possible des xanthogranulomes, nous avons entrepris des recherches microbactériologiques et mycologiques sur des prélèvements aseptiques, faits directement sur les pièces d'exérèse. Ces examens ont été confiés à l'Institut Pasteur (l'étude a été complète pour l'obs. 3 ; ailleurs, elle n'a porté que sur la recherche des bacilles de Koch). Tous les résultats ont été négatifs, tant pour les germes microbiens et les bacilles de Koch, que pour la coccidiomycose et l'histoplasmose qui peuvent être également responsables de certains nodules inflammatoires.

Si l'étiologie infectieuse des xanthogranulomes n'a pu être démontrée, leur nature inflammatoire quelle qu'en soit la cause, est cependant soutenue par la plupart des auteurs en particulier par UMIKER, INVERSON, et TITUS : les lésions qu'ils ont décrites, seraient réactionnelles à une incitation cellulaire initiale, et correspondraient à un processus hyperplasique réparateur plutôt qu'à un néoplasme. Cette opinion s'est fondée sur l'étude de lésions identiques évoluant dans d'autres localisations parmi lesquelles, la réaction inflammatoire xanthomateuse du rein, parfois associée à une pyélonéphrite, est retenue. La tuméfaction rénale jaunâtre est entièrement lipidique et simule un hypernéphrome. Dans l'exceptionnel xanthogranulome rétro-péritonéal, les graisses témoigneraient du même processus ; mais l'hypothèse selon laquelle la réaction cellulaire xanthomateuse répond à un processus inflammatoire s'appuie plus solidement sur des aspects histologiques caractéristiques qui sont retrouvés plus ou moins associés et en importance

variable. Dans les lésions que nous avons définies, nous retrouvons bien par place, quelques cellules allongées de type fibroblastique, quelques leucocytes, pas d'image de mitose, mais jamais nous avons observé d'édification collagène, jamais de tissu parenchymateux même sous forme de fibres élastiques.

Nous avons cherché quelques arguments qui puissent nous rallier à ces opinions ; l'aspect granulomateux à lui seul est troublant, mais si on considère qu'aucune étiologie infectieuse n'ait été démontrée, que l'histologie n'a rien de caractéristique, qu'aucune structure ne nous ait permis de présumer le rôle joué par les hémangiomes sclérosants, si on se rappelle le développement endobronchique de deux formations, ce qui est impensable pour un foyer inflammatoire parenchymateux, nous devons admettre que les xanthogranulomes se présentent avec un aspect plus tumoral qu'inflammatoire.

Nous allons nous efforcer d'apporter d'autres arguments à cette thèse.

Avant de poursuivre, quelques réserves s'imposent. On ne saurait ignorer que les xanthogranulomes aient pu être isolés artificiellement au décours d'un processus pathologique évolutif dont il ne représenterait qu'une étape intermédiaire. De toute façon, ceci ne préjuge en rien de leur nature, les tumeurs elles-mêmes ne sont pas toujours stables et peuvent présenter des remaniements.

oOo

Le rôle joué par le système réticulo-histiocytaire dans la genèse des xanthogranulomes paraît déterminant de par l'important pourcentage de cellules spumeuses et la présence d'histiocytes et de réticulocytes. Toutes

ces cellules appartiennent à cette même lignée. Le système réticulo-histiocytaire intervient dans de nombreux processus pathologiques ; c'est ainsi que des cellules spumeuses se retrouvent au niveau des lésions hémorragiques, tumorales et inflammatoires.

L'hémothorax aseptique organisé, les infarctus pulmonaires anciens, de simples fractures de côte en sont pourvues .

Les tumeurs qu'elles soient bénignes ou malignes se chargent aussi parfois de cellules spumeuses. Elles ont été décrites dans l'adénocarcinome de l'utérus, et de l'estomac, dans le carcinome de la prostate, dans les hypernéphromes. La présence de cellules spumeuses bien sûr est sans rapport avec l'origine des tumeurs.

On les retrouve également en population parfois étalées ou dispersées dans les foyers d'inflammations chroniques : ostéomyélite, salpingite chronique, coque d'abcès ancien, dans le tissu de granulation qui entoure les actinomycoses, dans le tissu cicatriciel. Des lésions xanthomateuses typiquement inflammatoires peuvent se développer dans la paroi thoracique, le mésentère, les articulations. Ces cellules abondent dans toutes les pseudo-tumeurs inflammatoires jusque là décrites dans le même cadre que les xanthogranulomes.

A l'opposé, le système réticulo-histiocytaire engendre de véritables tumeurs parfaitement définies qui n'ont plus rien à voir avec le phénomène connexe que nous venons d'examiner.

Le granulome éosinophile illustre cette double potentialité en montrant une lésion développée à partir du système réticulo-histiocytaire se charger secondairement de cellules spumeuses (en fait, ce sont ses propres histiocytes qui doivent se charger de graisse) en plus il prouve bien que le système réticulo-histiocytaire est capable d'engendrer des formations en tout semblables aux xanthogranulomes.

D'ailleurs THANNHAUSER classait les granulomes éosinophiles et la maladie de Hand-Schuller-Christian dans les xanthomatoses normo-cholestérolémiques.

En tenant compte de ces faits, il devenait difficile de laisser les xanthogranulomes associés aux lésions avec lesquelles ils avaient été étudiés. Si la xanthomatose est partout présente, elle ne répond pas au même phénomène. Là, elle témoigne d'une réaction inflammatoire contingente et secondaire, dans les xanthogranulomes elle représenterait un aspect caractéristique et original d'une prolifération tumorale.

L'histogénèse des xanthogranulomes peut être abordée. Deux processus à leur formation au niveau du parenchyme pulmonaire seront proposés.

D'abord la tumeur se développerait à partir de cellules migratrices qui, après diapédèse, s'organiseraient en périphérie d'un vaisseau. Ce mécanisme a bien été suivi histologiquement par PETRI. Une anomalie vasculaire pourrait induire le processus, comme il a été suggéré à propos des hémangiomes sclérosants.

A l'opposé, les xanthogranulomes naîtraient in situ à partir de cellules fixes. De récentes méthodes d'identification basées sur le pouvoir phagocytaire des cellules du système réticulo-histiocytaire à l'égard du carbone colloïdal, démontrent que ces cellules abondent au niveau de l'alvéole pulmonaire et des capillaires.

oOo

De l'origine des lipides mis en évidence dans les xanthogranulomes peut être tiré d'autres arguments.

L'origine exogène des graisses en présence se trouve éliminée du fait que le diagnostic de pneumonie huileuse n'ait pu être retenu.

Il reste donc à leur envisager l'hypothèse d'une origine endogène.

L'association d'un trouble métabolique affectant les lipides, et plus particulièrement le cholestérol, a d'abord été recherché. L'hypercholestérolémie, quelle soit acquise ou héréditaire, s'accompagne souvent de formations tumorales. Ce sont les xanthélasmas des sujets âgés et les xanthomes juvéniles cutanés ou tendineux des enfants présentant une hypercholestérolémie familiale essentielle. Les tuméfactions constituées de cellules histiocytaires d'aspect spumeux sont toujours liées à une hyperlipidémie par augmentation du cholestérol et des phospholipides, les glycérides étant à un taux normal. Dans aucun cas, il n'a été trouvé de dyslipofdose associée aux xanthogranulomes, si bien que les lipides qui les composent sont sans rapport avec un trouble général du métabolisme intermédiaire du cholestérol.

Par ailleurs, il existe des xanthomes isolés sans hypercholestérolémie associée. Il s'agit suivant leur siège, de xanthome cutané ou de xanthomes synoviaux. Outre leur aspect histologique, leur caractère autonome, indépendant de toute maladie métabolique, les rapproche des xanthogranulomes : la surcharge lipidique des histiocytes devrait alors répondre à un désordre biochimique local. On a invoqué le rôle que pourrait jouer la dégénérescence de foyers hémorragiques ou nécrotiques, des anomalies vasculaires locales, un trouble circonscrit de la fonction lipopexique du poumon.

THANNHAUSER a situé le problème à l'échelle intra-cellulaire. Toute cellule possède dans son arsenal enzymatique les estérases et les lipases nécessaires au métabolisme des lipides. Certaines cellules, les cellules hépatiques, les cellules surrenaliennes, les histiocytes, s'enrichiraient d'enzymes spécifiques du métabolisme du cholestérol. Ceci expliquerait pour ASCHOFF que seuls les histiocytes et les cellules apparentées seraient aptes à donner des cellules spumeuses.

L'identification des substances accumulées par les histiocytes : cérébrosides et gluco-cérébrosides dans la maladie de GAUCHER, diamino-phosphatiques et sphingo-myéline dans la maladie de NIEMAN PICK, démontre bien l'affinité et les possibilités particulières du système réticulo-histiocytaire à l'égard du métabolisme des lipides. Soulignons que dans ces deux affections héréditaires, la composition du sérum sanguin est normale. Les substances retrouvées à l'intérieur de la cellule, doivent donc être édifiées et retenues par la cellule elle-même ; ce phénomène générateur de cellules spumeuses se produirait dans les xanthogranulomes à la différence près que dans ce cas, il ne serait pas héréditaire et par là même, non diffus et que le métabolisme cellulaire du cholestérol ne serait pas pathologique en soi, mais induit par le processus tumoral lui-même dont il représente la physionomie si surprenante et montre bien la parfaite autonomie.

A l'appui de certains de ces faits, nous pouvons rapporter des travaux récents, mais encore peu nombreux sur ce sujet, de biologie cellulaire.

Les premiers que nous ayons trouvés, démontrent que la cellule réticulo-histiocytaire capte les graisses et les restitue sous une autre forme. Son rôle métabolique suppose l'existence d'un système enzymatique complexe qui, s'il n'a pas encore été complètement exploré, possède une estérase aspécifique caractéristique. Cet enzyme, à travers une réaction histochimique, permet déjà de mettre en évidence d'une manière remarquable l'ensemble du système réticulo-histiocytaire.

D'autres études de cet ordre prouvent que le métabolisme du cholestérol à ce niveau présente des particularités. Il a été montré que les acides gras les plus saturés et dont la chaîne est la plus courte, ont un turn-over plus élevé chez les macrophages de lapin. Ce turn-over semble être en rapport avec la composition originale en acide gras du cholestérol retrouvé au niveau du système réticulo-histiocytaire. Ces faits observés pour l'ensemble du système réticulo-histiocytaire se recoupent avec les analyses chimiques qui ont été faites des tumeurs que nous présentons.

ANALYSE CHIMIQUE

Nous avons pensé trouver dans une analyse chimique précise un complément d'informations et d'autres arguments : les trois tumeurs ont été analysées par des procédés récents de chromatographie gazeuse et en couche mince (+). Nous en rapportons la technique et les résultats en adoptant respectivement pour les trois tumeurs, les abréviations Tx, Ty, Tz.

L'extraction a été faite directement sur les tissus sans séchage préalable par de l'éther sulfurique : ce solvant tolère en effet une certaine quantité d'eau et provoque de ce fait une déshydratation des produits. Ce temps d'extraction a été suivi d'un deuxième après broyage au mortier.

L'examen de la matière extraite a été fait suivant deux techniques : d'abord par chromatographie gazeuse-liquide des esters méthyliques extraits puis par chromatographie en couche mince en utilisant le gel de silice comme support et des solvants ou révélateurs différents, suivant les plaques (Sb Cl 3-dibromofluoresceïne).

Plusieurs tableaux et histogrammes rendent compte des résultats obtenus et permettent de comparer la composition en lipides et la répartition des acides gras des xanthogranulomes avec celles du sang et du tissu adipeux.

(+) Communication personnelle du Dr. DARCEY (Travail effectué par M. GOUIGNON, Chef du laboratoire d'analyse de la Société ASTRA-CALVE).

LIPIDES	TISSU ADIPEUX	XANTHOGRANULOMES	LIPIDES DU SÉRUM
Cholestérol	0	++++	+
Esters du cholestérol	0	++	++
Glycérides	++++++	0	+
Phospholipides	0	0	++

Tableau comparatif de la composition en lipides
du sérum sanguin du tissu adipeux et des xantho-
granulomes.

ACIDES GRAS	Tx	Ty	Tz
C-10	Traces	-	0,4
C-12	2,2	3,2	0,4
C-14	4,4	6,5	1,3
C-14''	1	-	-
C-15	1	0,4	0,9
C-15''	0,3	-	0,3
C-16	19,9	23,8	26,4
C-16''	7,7	5	4,5
C-17	1,5	0,7	1,2
C-17''	0,6	-	1,2
C-18	8,4	6,5	13,1
C-18''	40,9	38,1	35,4
C-18'''	8,6	6,1	4,7
C-20	0,5	5,4	1,7
C-20''	0,3	4,3	2,5
C-22	-	-	1,5
C-22''	2,7	-	-
C-18''''''	-	-	4,5
% Aq insaturé	62,1	53,5	53,1

Chromatographie sur les esters méthyliques obtenus à partir des graisses des tumeurs.

Les résultats obtenus, montrent une ETONNANTE IDENTITE DE COMPOSITION DES TROIS TUMEURS (les variations de composition d'une tumeur à l'autre, restant à l'intérieur des variations observées dans les tissus adipeux individus différents). Elles sont formées presque exclusivement du cholestérol et d'esters du cholestérol. La répartition des acides gras est la même. L'absence presque complète de phospholipides mais surtout de triglycérides et la très faible quantité de mono et de diglycérides sont très remarquables.

Le rapport cholestérol estérifié sur cholestérol total est inférieur à celui du sang car le cholestérol non estérifié est relativement plus abondant dans les xanthogranulomes.

La superposition des histogrammes I et 2 montre que la composition en acide gras des xanthogranulomes et du tissu adipeux est la même ; mais dans le tissu adipeux, ils se trouvent sous forme de triglycérides alors que dans les xanthogranulomes, les mêmes acides gras estérifient le cholestérol.

Si l'on compare les histogrammes I et 3 il ressort que la répartition des acides gras des xanthogranulomes est différente de celle des esters du cholestérol sérique. Dans les xanthogranulomes, elle se fait au profit des acides gras moins saturés et dans le sens des chaînes les plus courtes. Ainsi il y a neuf fois moins d'acide linoléique dans les xanthogranulomes que dans le plasma où il représente plus de la moitié des acides gras des esters du cholestérol circulant. A noter l'importance des acides en C 16 saturés et insaturés, ainsi que celle des acides lourds supérieurs à C 18.

D'autre part nous avons retrouvé dans une publication récente l'étude chimique d'un xanthome cutané. Bien qu'il entre dans le cadre des hypercholestérolémies familiales, c'est-à-dire qu'il s'accompagne d'une dyslipofdose, le rapprochement des histogrammes I et 4 est intéressant. Ces deux histogrammes ont à peu près le même aspect et diffèrent de l'histogramme 3 par les mêmes caractères.

L'interprétation des données de l'analyse chimique va dans le sens des conclusions auxquelles l'histologie nous avait conduit.

La prédominance du cholestérol, l'absence de triglycéride surtout, élimine formellement la notion de graisses d'apport externe, qui ne peuvent pas avoir cette composition. Ajoutons que la recherche d'hydrocarbures a été négative.

De par leur composition originale en acides gras, les esters du cholestérol des xanthogranulomes ne peuvent pas être le fait d'un dépôt isolé des esters du cholestérol soustrait directement au sang circulant. Tout au plus, les cellules spumeuses puiseraient dans le plasma les précurseurs du cholestérol ou présenteraient une perméabilité sélective à certains acides gras. Peut-on reconnaître, après d'autres auteurs, un pouvoir synthétique particulier des cellules xanthomateuses à l'égard du cholestérol ?

L'intervention du poumon comme relais dans le transport des graisses alimentaires, soulève l'hypothèse d'un trouble localisé de la fonction de lipopexie du poumon. On sait d'ailleurs que ce sont les acides gras à chaîne longue au-dessus de C 14 qui sont préférenciellement dirigés sur le canal thoracique, alors que les chaînes courtes empruntent la veine porte; mais il est difficile d'admettre que les graisses alimentaires arrivent aux poumons avec autant de cholestérol ; les chylomicrons sont formés de triglycérides et de phospholipides avant tout.

Aussi bien que l'étude clinique et anatomique, l'analyse chimique nous démontre la grande indépendance et la parfaite autonomie des xanthogranulomes. Le cholestérol et les esters du cholestérol qui les composent ne sont pas d'apport exogène ; ils n'ont pas été puisés tels quels dans le sang circulant, ni dans le milieu interstitiel, qu'il s'agisse des stérides normalement

présents ou pathologiques, ou des stérides d'origine alimentaire.

Le cholestérol et ses esters paraissent donc être en rapport direct avec la tumeur elle-même ; leur localisation entièrement intracellulaire laisse supposer des propriétés particulières des cellules xanthomateuses.

oOo

CONCLUSION

Sous le nom de "xanthogranulomes circonscrits du poumon", nous avons étudié quatre observations qui toutes relatent des foyers ronds solitaires chroniques sans traductions symptomatique et dont la composition structurale et chimique sont semblables.

Ces foyers sont rares. Nos cas proviennent d'une prospection faite pendant plus de dix ans groupant des centaines d'observations de foyers ronds.

L'étude de la littérature confirme cette rareté mais aussi elle permet de rassembler des observations semblables aux nôtres. Elles sont actuellement au nombre de seize.

Ces foyers denses solitaires du poumon ne sont bien définis que par leurs caractères structuraux et leur bénignité. Ils méritent une place dans la classification générale des foyers ronds solitaires du poumon, qui a soulevé beaucoup d'intérêt dans ces dernières années.

Ces foyers si singuliers se conduisent comme des tumeurs chroniques et pourtant leur structure histologique permet à priori de les considérer comme des foyers inflammatoires. L'anamnèse de leurs caractères d'environnement n'a jamais donné dans aucun cas, des éclaircissements sur leur nature. Par contre, l'autonomie de ces foyers apparaît bien lorsqu'on les rassemble ; il ne nous paraît pas possible de maintenir certaines opinions, qui tendaient à les rejeter vers des groupes mieux connus (abcès chroniques, plasmocytomes du poumon).

L'origine de ces foyers a été discutée dans presque chaque observation publiée; quelques grandes opinions ont prévalu, pourtant assez opposées entre elles : foyers inflammatoires chroniques ou post-inflammatoires, tumeurs angiomeuses.

L'analyse que nous avons faite de nos cas, la comparaison avec les cas déjà publiés, nous ont conduit à admettre que ces foyers peuvent être de véritables tumeurs comparables aux histiocytomes de la peau, dont le cadre a été édifié récemment et bien difficilement.

Une étude chimique précise, la première du genre, a été faite pour trois de nos tumeurs. Les résultats de ces études ont été rapportés plus haut. Ils confirment l'extrême originalité de la composition en graisse du tissu tumoral et son homogénéité dans les trois cas. Cette étude nous paraît apporter un argument important à l'appui de la théorie tumorale de ces foyers.

D'un point de vue pratique, la bénignité de ces foyers n'oblige pas à les extraire chirurgicalement mais leur ressemblance radiologique avec les tumeurs malignes ne permet pas dans la plupart des cas, d'autre attitude que celle de l'intervention systématique et rapide. Il va de soi que la connaissance préalable de ces foyers aidera beaucoup à leur identification histologique en cours d'intervention, identification toujours délicate mais nécessaire, car il serait dommage que l'intervention d'exérèse dépassât les limites d'une simple énucléation.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. E. BERNARD

M. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

M. J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALEGRE J.A. et DENST -

Xanthogranuloma as coin lesion of lung
(Dis. Chest, 1958, 33, 427-431).

2 - BERNARD J. -

Définition du SRE
(Nou. Rev. d'hémato., Paris, 1963, 3, 779-803).

3 - BINET J.P. et RENAULT P. -

Granulomes solitaires du poumon à propos de 2 cas chez
l'enfant
(Soc. Fr. Pédiatrie, Séance du 15.10.1963, in Arch. Fr. de
Pédiatrie).

4 - BROCARD H. et GALLOUEDEC Ch. -

Les réticuloses pulmonaires, formes cliniques des réticuloses X
(Rev. du Prat. , 1961, II, 273-283).

5 - CHRISTIAENS L., BIZENTE G., SEZILLE G., FARRIAUX J.P.,
FONTAINE G., WALBAUM, R., DUPUIS C., MAYOLLE P.H. -

L'hypercholestérolémie familiale essentielle
(Sem. des Hôp. Paris, 1964, 2417, p. 505).

6 - COLLET et POLICARD -

Essai de localisation infra-structurale dans le poumon
des éléments du SRE
(C.R. Soc. Bio., 1962, 991).

7 - CSERMELY H.,

Xanthofibroma pulmonis.
(Zentrabl. allg. Path., 1941-42, 78, 117-121)

8 - CUSHING H. et BAILEY P. -

Tumors arising from the blood vessals of the brain.
(Thomas ed., Springfield, 1928)

9 - DAY - Fatty acid patterns of cholesterol esters synthesized by SRH
(Quart. J. Exp. Physio., July 1963, 48, 298-303)

10 - FINGERLAND A. -

Histiocytome der lunge.
(Verch. d. Deutsch. Path. Ges., 1958, 41, 399-403).

11 - FISCHER E.R. et BAYER F.D. -

Post-inflammatory tumor (xanthoma) of lung.
(Dis. Chest., 1959, 36, 43-48).

12 - FORD W.B. et THOMPSON L.W. et BLADES B. -

Xanthoma of lung.
(Postgrad. Med., 1950, 8, 48-50.)

13 - GALY P. Les images arrondies intra-thoraciques.
(Rev. du Prat., 1964, 15, 1907-1918).

14 - GALY P., TOURAINE R. et PELLET M. -

Hémangiomes sclérosants du poumon
(J. Frs. Med. et Chir. thor. 1963, 17, 527-541)

15 - GROSS R.E. et WOLBACH S.B. -

Sclerosing hemangiomas.
(Amer. J. Path. 1943, 19, 533).

16 - HEFFERNAN A.G.A. -

The fatty acid composition of human adipose tissue
(Clin. sc., 1963, 25, 423).

17 - KOURILSKY R., PIERON R., RENAULT P., PARROT R., et DEMAY Cl.

Masse ronde intra-pulmonaire isolée chez un sujet jeune :
xanthogranulome
(J. Fr. Med. et Chir. Thor., 1965, 19, 307-319).

18 - LIEBOW A.A. et HUBBEL D.S. -

Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xanthoma) of lung.
(Cancer, 1956, 9, 53-75).

19 - MATHEY J., DELARUE J., et ROCHE C. -

Tumeur pulmonaire xanthogranulomateuse
(Sem. Hôp. Paris, 1945, 21, 1193).

20 - OBERLING Ch. -

Xanthogranulome rétropéritonéal.
(Am. J. Cancer, 1935, 23, 477-489).

21 - O'Brien J.E. et STOUT A.P. -

Malignantfibrous Xanthoma
(Cancer, 1964, 17, 1445).

22 - RENAULT P.,

Foyers ronds solitaires du poumon à type de xanthogranulome
et fibrogranulome
(J. Fr. Med. et Chir. Thor., 1965, 19, 321-333).

23 - ROUJEAU J., HERTZOG P. et DE BRUX J. -

Les pseudo-tumeurs inflammatoires du poumon
(Rev. Tub. et Pneum., 1963, 27, 571-588)

24 - SCOTT H.W., MORROW A.G. et PAYNE T.P.B. -

Solitary xanthoma of lung
(J. th. surg., 1948, 17, 821-825).

25 - THANNHAUSER J.J. -

Lipidosis, diseases of intracellular lipid metabolism.
(Grune Stratton ed., New-York, 1958).

26 - TITUS J.L., HARRISON E.G., CLAGETT O. Th, ANDERSON M.W.
et KNAFF L.J. -

Xanthomatous and inflammatory pseudo-tumors of the
lung
(Cancer, 1962, 15, 522-538).

27 - TORROELA M. NEZ et FORTUN E. -

Tumor sub-pleural de estructura fibro xantomatosa con infiltracion linfo-plasmocitaria.
(Arc. Cubanos Cancer, 1958, 17, 71-77).

28 - TURENEN M., TALA P. et HJELT L. -

Sclerosing hemangioma of the lung : interesting problem of differential diagnosis.
(Acta Tuberc. Scandinav. 1937, 33, 276-281)

29 - UMIKER, W.O. et INVERSON L. -

Post inflammatory "tumors" of the lung ; report of 4 cases simulations xanthoma ; fibroma or plasma cell tumors
(J. Th. surg., 1954, 28, 55-63).

30 - WOLBACH S.B. -

Hemangio-endothélioma giving histological appearance of giant cell xanthoma.
(Z. Krelesforsch, 1913, 12, 440).



EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V* -
ODÉ 58-90